

| | |
|---------|--|
| 氏 名 | 戸 田 大 作 |
| 授与した学位 | 博 士 |
| 専攻分野の名称 | 医 学 |
| 学位授与番号 | 博乙第 4104 号 |
| 学位授与の日付 | 平成18年3月24日 |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当) |
| 学位論文題目 | Gefitinib Decreases the Synthesis of Matrix Metalloproteinase and the Adhesion to Extracellular Matrix Proteins of Colon Cancer Cells (ゲフィチニブは大腸癌細胞株のマトリックスメタロプロテアーゼの産生と細胞外マトリックス蛋白への接着を抑制する) |
| 論文審査委員 | 教授 田中 紀章 教授 吉野 正 助教授 宮崎 正博 |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

目的 : epidermal growth factor receptor の選択的阻害薬である gefitinib(IRESSA®)による大腸癌株における matrix metalloproteinase(MMP)産生能と extracellular matrix(ECM)蛋白接着能への影響を検討した。

手法 : 大腸癌株 HT29 を使用。ECM 蛋白をコーティングしたプレートを用い、gefitinib の ECM 接着能への影響を検討した。MMP 産生能への影響は zymography, RT-PCR で検討した。

結果 : gefitinib は HT29 の MMP-2, MMP-9 の産生と mRNA 合成を抑制し、さらに ECM の成分である type IV collagen と laminin への接着を抑制した。これらの結果は抗腫瘍効果や apoptosis 誘導を認めない濃度で発生した。

結論 : gefitinib は大腸癌株に対して腫瘍転移の重要な要素である MMP の産生と ECM 蛋白接着を抑制した。この事より gefitinib は転移能抑制効果を持つことが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、epidermal growth factor の選択的阻害薬である gefitinib による大腸癌株における matrix metalloproteinase(MMP)産生能と extracellular matrix(ECM)蛋白接着能への影響を検討したものである。

gefitinib は抗腫瘍効果や apoptosis 誘導を認めない濃度で大腸癌株 HT29 の MMP-2, MMP-9 の産生と mRNA 合成を抑制し、さらに ECM の成分である type IV collagen と laminin への接着を抑制した。この事より、gefitinib は転移能抑制効果を持つことが示唆された。従って、本研究は gefitinib の臨床を考える上で意義ある業績と考えられる。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。